

文章编号:1003-8701(2011)01-0035-06

仔猪免疫系统的建立及早期断奶 对仔猪免疫功能的影响研究

陈 静¹,刘显军²,边连全²,朴钟云^{1*}

(1. 沈阳农业大学园艺学院,沈阳 110866;2. 沈阳农业大学畜牧兽医学院,沈阳 110866)

摘要:新生仔猪获得免疫保护基本来自两方面,一是由母乳中获得的被动免疫;二是在仔猪自身免疫系统发育而形成的主动免疫。早期断奶影响仔猪的免疫功能,造成免疫力下降,严重影响了养猪业的经济效益。本文将对仔猪免疫系统的建立以及断奶对仔猪免疫功能的影响作以综述。

关键词:免疫;早期断奶;仔猪

中图分类号:S852.4

文献标识码:A

Studies on Building of Immune System and Effect of Early Weaning on Immunity of Piglets

CHEN Jing¹, LIU Xian-jun², BIAN Lian-quan², PIAO Zhong-yun^{1*}

(1. College of Animal Husbandry and Veterinary, Shenyang Agricultural University, Shenyang 110866;

2. College of Horticulture, Shenyang Agricultural University, Shenyang 110866, China;)

Abstract: Newborn piglet have two ways to obtain immune protection, one is passive immune of breast milk, the other is active immune of self development of immune system. Early weaning affects immunity and causes immunity decline of piglets, which would cut down economy benefit of animal husbandry. The building of immune system and effect of early weaning on immunity of piglets was summarized in the paper.

Keywords:Immune; Early weaning; Piglet

新生仔猪没有免疫力,母源的被动免疫在仔猪早期抵抗外来病原的侵害中发挥着重要作用,自身免疫系统发育较晚,到4~5周龄才开始发挥作用,因此对仔猪实行早期断奶(3~4周龄),将引发仔猪的一系列不良反应,降低仔猪的免疫功能。了解仔猪免疫系统的建立和断奶对仔猪免疫功能的影响,将有助于对断奶应激进行防治。

1 仔猪免疫系统的建立

1.1 仔猪的被动免疫

母乳不仅为新生仔猪提供丰富的营养物质,而且可以为仔猪的免疫保护提供物质基础。母乳中含有丰富的蛋白质、氨基酸和生物活性物质,这些营养成分为构建免疫保护体系提供物质基础。刚出生的仔猪本身的免疫系统还没有建立起来,或者说初生仔猪本身的免疫系统还处于抑制状态,因此初生仔猪的免疫保护主要靠初乳传递的母源抗体的被动免疫方式获得,而不是细胞介导的免疫。

1.1.1 蛋白质、肽及氨基酸

1.1.1.1 免疫球蛋白

母乳尤其是初乳含有大量免疫球蛋白(IgS)。IgS由IgG、IgA和IgM组成。这些免疫物质可被吮乳仔猪消化道吸收,从而使仔猪的免疫力增强。新生仔猪对免疫球蛋白的最大吸收在吮乳初乳后4~12h,随后吸收很快下降^[1]。免疫球蛋白的氨基

收稿日期:2010-05-19

课题来源:国家科技部“十一五”科技支撑计划(2007BAD71B03);
中国博士后科学基金(20080431154);辽宁省自然科学基金(20081062)

作者简介:陈 静(1975-),女,讲师,博士后,主要从事动物营养与免疫方向的教学与科研工作。

通讯作者:朴钟云,男,教授,博士,博士生导师,E-mail:zyp-iao@gmail.com

酸主要是苏氨酸、亮氨酸、缬氨酸组成。苏氨酸占的比例最大,是免疫球蛋白的第一限制性氨基酸,是合成免疫球蛋白所必需。

母乳中的免疫球蛋白,能抑制大肠杆菌生长,防止细菌和病毒性病原体在粘性细胞上粘着,并中和细菌产生的热不稳定毒素。它可使自身免疫系统尚未健全的初生仔猪不受外来疾病的侵袭,并使仔猪对母猪感染过或接种过疫苗的疾产生抵抗力,特别是对肠道疾病和肠道微生物的侵袭提供局部保护。初乳中的免疫球蛋白通过仔猪肠道的吞饮作用而进入血液中,为仔猪提供了系统性免疫力。初乳中 IgG(占 80%)具有防止败血症、作为仔猪对外界免疫反应的发动剂及保护乳腺组织和向仔猪提供被动免疫的双重作用,其次是 IgA(占 20%)^[2]。常乳中的免疫球蛋白主要来源于母体的黏膜系统,可防止肠道病原微生物的侵袭。其中 IgA 含量较高^[3]。IgA 是肠道最重要的保护性抗体, IgA 不仅可以抵抗酸碱和酶的水解作用,在消化道中保持其抗体活性,而且也可附着在消化道黏膜的表面,防止病原物质吸附到肠壁上,保护仔猪肠道免遭病原侵袭。

1.1.1.2 乳源非抗体保护蛋白

猪乳铁蛋白是母乳中一种非抗体保护蛋白。是新生仔畜肠道的一种防御屏障,并为新生仔畜转运铁离子。其具有调节非特异性免疫、促进粒细胞和淋巴细胞有丝分裂等功能^[4]。

1.1.1.3 谷氨酰胺

谷氨酰胺(Glutamine, Gln)是母猪乳中最丰富的氨基酸。Wu 等(1994)研究发现,在 29 d 的泌乳期中,母猪乳中的游离谷氨酰胺的浓度逐渐增加,在泌乳期的第 22 d 和第 29 d,乳中谷氨酰胺浓度分别为 1.9 mmol/L 脱脂乳和 3.4 mmol/L 脱脂乳,占 NEAA 总量的 31%和 43%,远超过其它氨基酸^[5]。作为胃肠道黏膜细胞的特殊营养物质,具有维持肠黏膜组织结构、提高肠道免疫力及减少胃肠外营养支持等出现的肠黏膜萎缩和细菌移位等作用。谷氨酰胺参与机体还原剂 E 谷胱甘肽的合成,参与 DNA、RNA 前体 E 嘌呤和嘧啶的合成。为免疫细胞分裂和分泌免疫蛋白提供氮源和能源。它在维持正常的局部免疫功能中发挥着重要作用。

1.1.1.4 表皮生长因子

表皮生长因子(Epidermal Growth Factor, EGF)是一个小分子量、热稳定、不能被透析、含有 35 个氨基酸残基的多肽。猪初乳和常乳中表皮生

长因子浓度很高,达 37 ~ 107 ng/mL^[6]。它是具有多功能效应的多肽:可刺激上皮隐窝细胞增生;可刺激胃酸分泌;还能够诱导鸟氨酸脱羧酶(ODC)的活性,使多胺类积累。

1.1.1.5 转化生长因子-β

转化生长因子-β 是一种多功能的调节肽,是分子量为 25kDa 的二聚蛋白,它对肠上皮细胞的增殖、发育、转化和分化有一定的调节作用,它在修复受损黏膜中发挥着重要作用。

1.1.2 免疫活性细胞

母乳中还含有大量的免疫活性细胞,多为巨噬细胞和粒细胞,有少量的 B 细胞和 T 细胞。研究显示猪初乳中的淋巴细胞能经肠道转入仔猪体内,再经淋巴管转运到肠系膜淋巴结中并增强仔猪的免疫力^[7]。这些巨噬细胞还可能成为 IgA 运输的工具,而乳汁中的 T 细胞数目则很少。仔猪通过吮吸乳汁从消化道吸收淋巴细胞,增强其免疫力。

1.1.3 其他

多胺(Polyamines)被认为是一种细胞保护剂,对仔猪肠道的发育意义重大。它具有调节细胞内离子平衡,维持细胞内 Ca²⁺ 稳定和促进细胞修复等生理功能。多胺通过对 DNA、RNA 及蛋白质等大分子物质代谢的调节而发挥其生理功能。类胰岛素生长因子(insulinlike growth factors, IGFs)是乳汁中仔猪胃肠道生长发育的激素类生长因子。IGFs 对正常或损伤的肠道细胞增殖起重要的调控作用。

1.2 仔猪的主动免疫

仔猪主动免疫主要发生在肠道黏膜和血液,包括非特异性免疫反应和特异性免疫反应。黏膜免疫系统产生白细胞介素和对分裂原反应的功能在出生后 3 周才逐渐成熟,8 周龄开始所有免疫指标均达到成年值。派亚氏腺淋巴细胞亚群的组成随仔猪年龄而变化, IgA+B 细胞在 4 周龄达成成年猪水平,而 IgM+ B 细胞要持续增加到 3~4 月龄才达到成年猪水平^[8]。

1.2.1 非特异性免疫

先天性免疫即非特异性免疫,是机体在种系发育和进化中逐渐建立起来的一系列天然防御功能,它只能识别自身和非自身,对异物无特异性区别作用,是对外来异物的第一道防御,它主要由肠道屏障结构(黏膜、黏液屏障)、生物屏障和吞噬细胞组成。

1.2.1.1 黏膜免疫系统的组成及特性

肠黏膜屏障具有独特的立体防御功能^[9]。黏膜

免疫系统(mucosal immune system)是由胃肠道、呼吸道、泌尿生殖道及某些外分泌腺(如唾液腺、泪腺及乳腺等)黏膜相关的淋巴组织组成。

(1)免疫球蛋白以分泌型 IgA(Secretary IgA, S-IgA) 为主:IgA 在膜免疫机制中起着举足轻重的作用。肠道免疫系统中起中心作用的浆细胞可分泌免疫球蛋白(IgA)。IgA 通过肠上皮细胞或在细胞间隙内与上皮细胞产生的分泌片段结合形成 S-IgA。S-IgA 是肠道黏膜固有层分泌的免疫球蛋白中产量最多的一种免疫球蛋白,如 S-IgA 产量为 50~100 mg/kg·d,而 IgG 的产量仅是 30 mg/kg·d。而且只有 S-IgA 和多聚 IgM 能透过上皮细胞而进入分泌液。IgA 具有分泌成分 (secretary component, SC),可使 S-IgA 对蛋白质敏感性降低,让黏液更具有黏稠性,有效地增强了粘附作用及防御能力。IgA 的重链上有个额外的半胱氨酸的 C 端结构可与 B 细胞产生 J 链结合,使 IgA 形成二聚体。不仅增强了 S-IgA 与抗原的结合力,而且使 S-IgA 在黏膜表面具有特殊活性,以避免病原微生物对肠黏膜的损害。

肠道黏膜分泌的 S-IgA 在仔猪黏膜局部免疫和抗感染中发挥至关重要的作用,S-IgA 的主要功能是防止细菌附着于黏膜细胞上。它能选择性包被革兰氏阴性菌,形成抗原抗体复合物,刺激肠道黏液分泌,并加速黏液层流动,有效地防止细菌粘附,从而构成肠黏膜免疫屏障。S-IgA 在肠壁固有层包绕入侵细菌后,向上皮基底层移动和分泌成分结合,清除壁内细菌并转移至肠腔,从而构成立体防御系统^[10]。S-IgA 一直以来被认为是抵抗病原微生物粘附并渗透到黏膜的一道十分重要的保护屏障。Berg(1995)的研究表明,S-IgA 还具有干扰病毒繁殖的作用。S-IgA 释放入肠腔,能抵抗蛋白溶解酶作用,从而保护肠黏膜被消化^[11]。肠壁固有层 T 淋巴细胞、上皮内淋巴细胞以及合成与分泌的 IL-2、IL-4、IL-5、IL-6, TNF- β , γ -干扰素等构成固有层中 IgA 阳性及细胞微环境,在细胞终末分化和分泌中起着重要的调节作用^[12],而且上皮内淋巴细胞启动持续的细胞溶解活性,发挥清除损伤上皮、促进上皮再生、保持黏膜结构完整的功能。上皮间淋巴球(IEL)一般在仔猪 5~7 周龄才出现,其中的 CDT 淋巴细胞能产生细胞动力素和生长因子,从而影响上皮细胞分化、增殖,它具有细胞毒活性,对 S-IgA 的发育起着重要作用。

(2)膜部位特异的具有调节或效应功能的 T 细胞。

(3)黏膜免疫系统主要有两方面的功能:一是与几种非特异因素共同保护机体不受病原微生物侵害,二是对饲料中大量的抗原及肠道的正常菌群产生免疫耐受,防止系统与抗原之间不必要的接触或产生过度应答即过敏性反应。当黏膜免疫不健全时,机体发生感染、出现过敏性反应。因此,黏膜免疫系统对局部抗发生免疫应答的方式及程度与整个机体的免疫状态及防御机能至关重要。

1.2.1.2 分泌物及黏液屏障

呼吸道和消化道各器官分泌的各种分泌物(溶菌酶、补体、天然抗体等)构成了仔猪的“化学屏障”。仔猪口腔中的唾液(主要是溶菌酶)可杀死多种病原微生物;胃分泌的胃酸和胃蛋白酶能破坏日粮抗原并能有效抑制多种微生物从口咽进入小肠;进入小肠的某些微生物对小肠中的胆汁也非常敏感;胰液中的蛋白酶可破坏细菌细胞膜;肠道杯状细胞分泌的黏液既可保护肠上皮免受机械损伤,又可把抗原物质网粘住,使其更易被胰蛋白分解酶和肠上皮蛋白分解酶所降解^[13]。此外,黏液可以保护上皮免受肠道菌群分泌的消化酶的破坏和阻止病原体侵入上皮。

黏膜屏障包括肠黏液层屏障(主要是杯状细胞分泌的黏蛋白)和肠细胞屏障(肠上皮细胞之间的紧密连接)。黏液层是由黏膜上皮细胞和黏液细胞分泌的凝胶状糖蛋白组成。程学慧和彭健(2002)^[14]提出,黏液层是半透明的、连续地分布于整个肠道黏膜表面,在结肠最厚 830 μm ,回肠最薄(大约 123 μm)。黏液的分泌主要受肠道微生物、生物活性因子(包括激素、神经肽、炎症因子等)和日粮的影响。黏液层的作用为润滑、保护肠道免受寄生虫、微生物因子及毒素的入侵以及维持小肠菌群、减缓 H^+ 向黏膜内返流。

1.2.1.3 肠道正常的微生物群系

肠道中的大量正常菌群又被称为“生物屏障”,主要是指以肠道专性厌氧菌(如乳酸杆菌、双歧杆菌等)为优势菌的肠道菌群:深层主要寄生厌氧菌;中层为类杆菌、消化链球菌;表层是大肠杆菌、肠球菌等。表层的需氧菌(主要为大肠杆菌)可游动在肠腔中,而深层的厌氧菌则紧贴于肠黏膜表面,被糖衣包被,比较稳定,形成膜菌群,能有效阻止表层具有潜在致病性的需氧菌或外来菌直接粘附于肠黏膜细胞上,防止有害菌及毒素穿过黏膜上皮进入肠系膜淋巴结、其它远处的器官如肝、脾、肺等和血液,导致机体的肠源性感染。

肠道稳定的微生物群系的形成能协助动物产生免疫反应,对外袭菌的入侵起着屏障作用^[4]。程学慧(2001)^[14]研究表明,正常菌群可以刺激黏膜和全身免疫机制的发育从而增强机体免疫,其分泌的各种抗菌物质如细菌素能抑制某些厌氧菌和革兰氏阴性菌定居和繁殖。此外,正常菌群与病原微生物在建群点、营养等生存条件上存在竞争关系,也在一定程度上抑制了病原微生物的生长发育和繁殖。平衡状态下的肠道菌群还可以促进肠道功能的完善,调节黏液的分泌和促进免疫系统的发育。

1.2.1.4 各种免疫细胞

血液是机体抵御感染的第一道防线,是高等动物在出生时就具备的先天性免疫应答。一旦机体某个部位出现感染源(或创伤),该部位的免疫组织和细胞立即活化、增殖并释放细胞因子,发出警戒信号,血液中一系列免疫细胞及防御性分子就很快移动并聚集,消灭感染源。同时引起急性期反应,扩大非特异性免疫反应功能。非特异性免疫反应的病理特点常表现为炎症,因此,这一时期的反应也常被称为急性炎症反应。其中起主要作用的是血液中的白细胞:吞噬细胞和淋巴细胞。吞噬细胞包括粒细胞(嗜中性、嗜碱性和嗜酸性粒细胞)、单核细胞和巨噬细胞;淋巴细胞又分为T淋巴细胞、B淋巴细胞和自然杀伤细胞(NK)。T淋巴细胞进一步又细分为辅助性T细胞(Th,细胞表面表达CD4分子)和细胞毒性T细胞(细胞表面表达CD8分子)。嗜中性粒细胞、巨噬细胞和自然杀伤细胞是仔猪主要的非特异性免疫细胞。

嗜中性粒细胞占血液中淋巴细胞的50%左右^[15]。新生仔猪白细胞亚群不同于成年猪。虽然仔猪在出生时已有嗜中性粒细胞并在最初几周内增加迅速,但其趋化反应性却较低^[16]。而仔猪出生时已有的外周多形核嗜中性粒细胞正好弥补了仔猪细胞免疫反应的不足^[17]。

巨噬细胞是一种大型的吞噬白细胞,它也是在骨髓中产生和分化的,然后通过血液循环分散于全身各个部分,它是防卫和组织修补的重要介质,通过分泌几种细胞激动剂,成为免疫反应调节的关键。刚出生的仔猪血液内分化成熟的巨噬细胞很少,到3~7日龄时才开始出现分化成熟。仔猪肺部至少有三种巨噬细胞,初生仔猪肺部含有很少的巨噬细胞,但几天以后,出现大量的巨噬细胞,2周龄时达到成年猪的水平。自然杀伤细胞是一类能够自动杀灭肿瘤或病毒感染细胞的淋巴细

胞。刚出生的仔猪自然杀伤细胞是没有活性的,需要2~3周时间才能发育成熟。从嗜中性白细胞、巨噬细胞和自然杀伤细胞发育过程看,尽管仔猪刚出生时已经有了这些免疫细胞,但它们并不具有杀灭细菌的能力,只有分化成熟以后才具有这种能力。

1.2.2 特异性免疫

高等动物的特异性免疫反应是在出生后逐步发育形成的,因此又称获得性免疫^[18]。它是机体免疫系统的“秘密武器”,它在非特异性防御反应不能完全清除病原体的情况下起着重要的作用。特异性免疫系统在炎症期细胞因子的信息传递及巨噬细胞的抗原处理和提呈作用下即被活化,对抗原有高度特异性和记忆力。B淋巴细胞和T淋巴细胞是参与特异性免疫反应主要细胞介质^[16]。

血浆中分化成熟的B淋巴细胞所产生的抗体是体液免疫的基础。免疫球蛋白是B细胞受体的分泌形式,它可以辨识抗原。出生前仔猪脾脏、淋巴结、派亚氏腺和胸腺中含有许多未成熟的B淋巴细胞。仔猪刚出生不久,B淋巴细胞就迅速增加,先是IgM⁺细胞,接着是IgG或IgA⁺细胞。T淋巴细胞亚群在仔猪出生前发生,而脾脏和小肠固有膜中数目显著增加是在仔猪出生后。和非特异性免疫系统中嗜中性粒细胞和巨噬细胞类似,虽然B细胞和T细胞在仔猪出生时都已存在,但一般需要出生后3周龄以后才能分化成熟。因此,在3周龄以前,仔猪的免疫系统还是处于发育未完善阶段,不能产生抗体,并不具有免疫功能。

此外,B、T淋巴细胞发育成熟的时间比免疫细胞(嗜中性粒细胞和巨噬细胞)的分化成熟更晚,一般迟1~2周时间。肠道黏膜的25%由淋巴样组织构成,而整个机体中70%以上的免疫细胞存在于肠道中。黏膜固有层中含有大量的弥散的T淋巴细胞群和含免疫球蛋白的细胞群。他们同浆细胞、吞噬细胞、肥大细胞、少量的树突状细胞、嗜酸性细胞和嗜中性细胞以及具有生物活性的成纤维细胞等共同组成防止细菌感染的防线。这些免疫细胞协同产生相应的抗体来发挥肠道免疫功能。

2 早期断奶对仔猪免疫功能的影响

仔猪从母乳中获得的被动免疫水平在7日龄时会达到高峰,随后下降,而仔猪自身免疫系统直到4~5周时才开始作用^[19],因此3周龄左右恰好处于仔猪一生中免疫力最低的时候,仔猪对病原的抵抗力极差,此时断奶会降低循环抗体水平,抑

制细胞免疫能力,使仔猪产生一些不良反应,进而影响仔猪的生长性能。

早期断奶对免疫影响主要涉及两个方面:其一,仔猪断绝了从母体获得被动免疫的来源。其二,仔猪开始接触大量的抗原。这将直接影响到早期断奶仔猪肠道免疫系统,以及自身合成抗体的能力,并在体内及体外抑制细胞水平的免疫。

2.1 早期断奶使仔猪肠道免疫器官受到破坏

肠道是仔猪最大的消化器官,也是最大的免疫器官。仔猪肠道免疫系统要到4~7周龄时才基本发育成熟。断奶应激可降低仔猪体循环抗体水平,抑制细胞免疫能力。研究认为,与自然吮乳仔猪相比,2~3周龄断奶仔猪表现出显著的免疫抑制。断奶仔猪由于吮吸母乳转变到食用固体颗粒料造成仔猪过敏反应。早期断奶仔猪特异性免疫不足是日粮抗原大量透过肠道进入仔猪血液循环的主要原因。断奶仔猪突然改变日粮,可产生针对日粮抗原的相应抗体^[20]。肠道内吸收的日粮抗原和相应的抗体在血液中同时存在,可暂时的形成抗原,抗体复合物。这种复合物可沉积在肠壁组织内,通过激活补体系统释放出过敏毒素和血管通透性增强因子;它还可以粘附于血小板上,促使活性胺的释放或吸引嗜中性粒细胞并被它所吞噬,由嗜中性粒细胞释放出各种蛋白水解酶,引起组织损伤,这即Ⅲ型变态反应^[21]。

早期断奶造成仔猪采食量下降,导致肠道无法获得足够的营养而迅速发育成熟,使肠道的非特异性免疫机制在断乳后受到不同程度的破坏。Chandra(1992)报道认为,蛋白质-能量不足影响许多非特异性免疫机能,导致组织屏障萎缩、黏膜分泌减少、转铁蛋白和干扰素生成量降低,且会造成细胞受损^[22]。此外断乳后采食量下降可引起小肠黏膜发生不利的形态变化,使进入血液循环的日粮抗原增加,引发过敏反应,这又造成肠道的进一步破坏,使进入血液循环的抗原继续增加,在产生免疫耐受之前引发更严重的过敏反应,这种恶性循环将一直进行^[21]。

2.2 自身体液和细胞免疫水平的下降

肠道形态结构的改变使仔猪的养分吸收受到限制,而营养物质消化吸收不良,将导致仔猪的自身免疫系统受到损害。如脂肪酸摄入不足会造成淋巴细胞萎缩^[23],降低对T依赖和非T依赖抗原的抗体反应。各种维生素及微量元素在仔猪免疫机能的发育和功能的发挥上同样起着非常重要的作用,其中抗氧化性维生素E、C对动物免疫功能

尤其重要,主要是通过清除免疫细胞内自由基,来保护重要免疫细胞的结构和功能的完整性,增强免疫系统功能。维生素C对抗体生成反应有重要作用,并保护中性粒细胞和淋巴细胞免受氧化损伤。维生素E影响着T细胞、B细胞和巨噬细胞功能^[24]。锌对中性粒细胞、自然杀伤细胞及T、B淋巴细胞的生长发育及功能维持起重要作用。铁影响细胞免疫功能^[25]。

断奶对仔猪自身免疫系统造成损害。研究表明,2周龄和3周龄的断奶仔猪与吮乳仔猪相比,皮下注射外源凝集素(PHA)的应答下降32%和16%,体外淋巴细胞对PHA刺激转化率降低。而且断奶亦会造成体液免疫中抗体合成减少,从而损害抗体介导的免疫^[4]。

3 小 结

仔猪早期断奶带来的强烈应激严重影响仔猪的免疫性能,给养猪业造成巨大损失,对此畜牧生产者应引起足够的重视,可根据断奶仔猪的生理特点研发新型的免疫增强剂,做到早期预防,并通过营养免疫手段尽量减少断奶应激对仔猪免疫组织(特别是肠道)结构和功能的变化,缓解断奶应激。

参考文献:

- [1] Westrom. B.R,B.G. Ohlsson, J.Svensden, et al. Intestinal transmission of macromolecules in the neonatal pig:enhancing effect of colostrum,proteins and proteinase inhibitors[J]. Biol.Neonate, 1985,47:359-366.
- [2] 单 虎. 初乳对新生仔猪免疫功能影响的研究[J]. 畜牧兽医学报,1998,29(3):254-260.
- [3] 吴春燕,陈代文,张克英. 早期断奶仔猪肠黏膜免疫与氨基酸关系的研究[J]. 畜禽业,2002(1):26-28.
- [4] 唐志如,印遇龙,谭支良,等. 仔猪免疫机制及断奶对仔猪免疫功能的影响[J]. 饲料广角,2005(6):26-28.
- [5] Wu G.Y, D.A.Knable. Free and protein-bound amino acids in sow's colostrums and milk[J]. J. Nutri., 1994,124:2437-2444.
- [6] 林 军. 表皮生长因子和谷氨酰胺的胃肠黏膜保护作用[J]. 国外医学:内科学分册,1994,21(5):210-212,230.
- [7] Williams N.H,T.S.Stately, D.R.Zimmerman. Impact of immune system activation and dietary amino acid regimen on nitrogen retention in pigs[J]. J. Anim. Sci., 1993,71 (Suppl.1):171.
- [8] Rothkotter,H. J., H. Ulbrich, R. Pabst. The postnatal development of gut lamina propria lymphocytes: number,proliferation,and T and B cell subsets in conventional and germ-free pigs[J]. Pediatr.Res., 1991(29):237-242.
- [9] Schmucker D L. Intestinal mucosal[J].Experimental Ger., 2002,37 (2-3):197-203.
- [10] Eckmam L. M. F. Kagnoff,J.Fierer. Intestinal epithelial cells as watchdogs for the natural immune system[J]. Trends of Micro,

- 1995,3(3):118-120.
- [11] Berg K.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract[J]. *Trends of Micro.*, 1995,3(4):149-154.
- [12] Schmucker D.L, K.Thoreux, R.L.Owen. Gln impairs intestinal immunity[J]. *Mechanisms of ageing and development*. 2001,122(13):1397-1411.
- [13] 程学慧, 彭健. 仔猪免疫保护机制及早期断奶对仔猪免疫机能的影响[J]. *国外畜牧科技*, 2001, 28(2):9-12.
- [14] 程学慧, 彭健. 猪肠道屏障及早期断奶屏障损伤机制[J]. *国外畜牧学*, 2002(1):38-40.
- [15] Sandborg R. R., J.E.Smolen. Early biochemical events in leukocyte activation[J]. *Lab.Invest.*, 1988,59: 300-320.
- [16] Bailey M., C. J.Clarke, A.D.Wilson, et al. Depressed potential for interleukin-2 production following early weaning of piglets[J]. *Vet.Immunol.Immunopathol.* 1992(34):197-207.
- [17] Haslet C.,J.S.Savili, L.Meagher. The neutrophil.Curr [J]. *Opin.Immunol.* 1989(2):10-18.
- [18] Lydyard P. M., Whelan, M.W .Fanger. Instant Notes in Immunology[M]. Beijing:科学出版社,2000.
- [19] Miller B.G,P.S.James,M.W.Smith, et al. Effect of weaning on the capacity of pig intestinal villi to digest and absorb nutrients[J]. *J. Agric.Sci.Camb.* 1986(107): 579-589.
- [20] 焦仕彦,李德发. 日粮抗原过敏反应与仔猪断奶后腹泻研究进展[J]. *中国兽医杂志*, 1995, 21(8):46-50
- [21] 徐海军,黄利权. 仔猪早期断乳发生日粮抗原过敏反应的机理[J]. *中国兽医杂志*, 2001, 37(2):41-44.
- [22] Chandra R K.Protein-Energy Malnutrition and Immunological Responses[J]. *The Journal of Nutrition, Bethesda.*1992,122(3): 597-600.
- [23] 陈晓春,陈代文,张克英. 饲料能量、蛋白质水平及赖能比对早期断奶仔猪生产性能的影响[J]. *四川农业大学学报*, 1999(4):385-391.
- [24] Shankar M. W. A. Cowling, M. W. Sweetingham. Histological observations of latent infection and tissue colonization by *Dia- porthe toxica* in resistant and susceptible narrow-leafed lupins [J]. *Canadian Journal of Botany.* 1998,76(7):1305-1316.
- [25] 张振斌,蒋宗勇,林映才. 早期断奶仔猪营养与免疫关系研究进展[J]. *养猪*, 2000(3):8-9.